ARCHIVIO
DI
ANTROPOLOGIA CRIMINALE
PSICHIATRIA e MEDICINA LEGALE
Fondato da CESARE LOMBROSO

Redazione
Via Michelangelo 26 - Torino



Vol. XL
(Fasc. I-II)

Prof. GIUSEPPE LEVI
Professore di Anatomia Umana Normale nell'Università di Torino

FORMA E FUNZIONE

Prolusione al Corso di Anatomia umana normale nella R. Università di Torino, letta il 25 Novembre 1919.



TORINO
FRATELLI BOCCA, EDITORI
MILANO-ROMA

1920

Prof. GIUSEPPE LEVI
Professore di Anatomia Umana Normale nell'Università di Torino

FORMA E FUNZIONE

Prolusione al Corso di Anatomia umana normale
nella R. Università di Torino, letta il 25 Novembre 1919.

Charles Richet nell'inaugurare con un discorso magnifico e riboccante di fede nell'avvenire della scienza, il Congresso internazionale di Fisiologia tenuto a Vienna nel 1910, lamentava che il progresso della Fisiologia fosse stato ritardato dalla tendenza verso l'Istologia, per lungo tempo predominante nell'indagine della funzione; e dopo aver ricordato, che Claude Bernard soleva ripetere che la conoscenza di una forma non implica affatto quella di una funzione, esprimeva il suo scetticismo colle seguenti parole:

« Anche se riusciamo a descrivere minuziosamente la forma di una cellula e la rete complicata delle diverse granulazioni che la costituiscono, noi non arriviamo a conoscere nulla della sua funzione. Dall'esistenza in una cellula nervosa di 5 o 6 gruppi di sostanze diversamente colorabili potremmo noi dedurre la quantità di Ossigeno che consuma, le condizioni dell'atto riflesso e le leggi della sua irritabilità? »

La risposta non può esser dubbia; nè il metodo morfologico, nè del resto alcun altro fra quelli finora seguiti — si pensi ai risultati inadeguati all'immenso sforzo compiuto, nel campo dell'elettrofisiologia — hanno portato molto avanti nella conoscenza del dinamismo funzionale della cellula nervosa.

Ma all'esempio affacciato dall'illustre scopritore dell'anafilassi, potremmo contrapporre, che la storia della Fisiologia dei centri nervosi è storia di conquiste anatomiche; dalle scoperte di Türk, Stilling, Golgi, Flechsig, Cajal, i veri fondatori della Neurologia moderna, sino alle più recenti di Sherrington e di Monakow sulle localizzazioni corticali, nelle quali meglio ancora che nelle altre, il metodo anatomico e fisiologico si integrano e si completano.

Chi può disconoscere quanto sia stata feconda l'interpretazione anatomica degli atti riflessi, del meccanismo del linguaggio e dei fenomeni associativi in genere? Eppure si tratta, ripeto, di interpretazioni strettamente anatomiche, cioè fondate sulla conoscenza di concatenazioni fra i neuroni e del decorso delle vie di proiezione e di associazione.

Il crudo giudizio che Richet ha dato sul valore della Morfologia, e che acquista singolare importanza per la grande autorità dell'uomo, non è certo una novità; anche in passato abbiamo assistito ad un'alterna vicenda di entusiasmi e di sconforto sull'importanza dell'indirizzo morfologico nella Biologia, e la scienza delle forme, la più antica fra tutte, rinnovandosi a tempo opportuno, non fu mai sommersa e non lo sarà, perchè essa non può essere separata da quella della vita.

***

Il dominio della morfologia generale degli organismi è assai vasto; essa comprende oltre che la conoscenza delle forme organizzate animali e vegetalì e dei fattori che le determinano, anche quella del loro significato nell'esplicazione dei fenomeni funzionali elementari.

L'orientamento oggi predominante fra i fisiologi, di cui sarebbe vano diminuire l'importanza, tende a disconoscere il valore dello studio della forma nella interpretazione della funzione.

Evidentemente a quest'orientamento sono subordinati i fini ed i metodi della Morfologia; perchè se esso dovesse prevalere ed i risultati desunti dalla conoscenza della forma si rilevassero veramente tanto poco utili, come si afferma,

nell'indagine fisiologica, la Morfologia dovrebbe rassegnarsi ad essere scopo a sè stessa.

La tendenza a reputare la conoscenza della forma degli organismi un fine, e non il mezzo per l'interpretazione delle funzioni, prevalse del resto per lo passato anche fra gli anatomici, e fu anzi utile per stabilire una separazione, imposta da divergenza di metodi, fra Anatomia e Fisiologia ; fu il periodo in cui si affermò il metodo descrittivo, col suo scrupoloso rigore nell'astenersi dalle ipotesi sul valore funzionale delle forme, per il timore che avessero a nuocere nell'obiettività dell'indagine.

L'importanza dei fatti acquisiti per quella via è grandissima, e nessun dubbio che essi rappresentano le fondamenta sulle quali fu costruito il magnifico edificio della Biologia moderna.

Successivamente il problema della comparsa delle specie esercitò un'influenza predominante sulla morfologia ; si tentò di ricondurre i fatti acquisiti dal confronto fra le forme organiche allo schema filogenetico, e si volle per questa via rintracciarne l'origine; ma anche nell'indirizzo evoluzionistico il significato funzionale della forma era trascurato.

Oggi, dopo che le grandi speranze riposte nella morfologia a base evoluzionistica sono molto adombrate, vediamo ben poco avvenire verso la soluzione dei problemi generali in una scienza la quale non abbia altra meta all'infuori della pura descrizione delle forme.

Del resto quest'indirizzo, strettamente descrittivo, per quanto utile, non poteva essere che un'abberrazione, perchè chi può dubitare che nella scienza degli esseri viventi il problema che ha appassionato l'umanità da Aristotele in poi, è quello della funzione della materia organizzata, e che tutte le altre cognizioni sono ad essa subordinate ?

I morfologi, cultori dell'Anatomia umana e dell'Anatomia comparata, i quali non si appagano di una supina ammirazione verso le conquiste del passato, ed aderiscono a questo punto di vista, sono ormai falange ; e le tendenze all'indirizzo causale, che si vanno affermando in Morfologia sempre più vigorosamente, ne sono la migliore prova ; perchè lo studio dei fattori dinamici delle forme non può essere scisso da quello del loro valore funzionale ; l'uno e l'altro sono l'espressione dell'indirizzo fisiologico nella morfologia (1).

Questo argomento io mi propongo di illustrarvi oggi, dolente solamente che delle voci più autorevoli della mia non si siano già levate a ribattere tali affermazioni di fallimento del metodo morfologico.

E credo che in miglior modo non potrei rendere omaggio ad un centro di studî di cui mi sento tanto onorato di entrare a far parte, col difendere la dignità di una disciplina, la quale appunto nell'Università di Torino ebbe insigni cultori; quest'omaggio valga ad esprimere la mia vivissima riconoscenza ai colleghi della Facoltà medica di Torino, che con votazione per me tanto lusinghiera, hanno votuto affidarmi l'insegnamento dell'Anatomia.

Qui Luigi Rolando, colla scoperta della scissura centrale, additò la via faticosa, che si rivelò poi tanto feconda, da seguire nello studio del mantello cerebrale; e per il primo sottoponendo all'esame microscopico sottili sezioni di cervello, precorse di 20 anni Stilling, Türk, Meynert.

Qui si esplicò il genio di Cesare Lombroso; la sua immortale concezione del fondamento somatico della degenerazione psichica è una delle glorie della Morfologia italiana.

In quest'Università operò e seppe fondare una scuola un grande e possente percursore, Giulio Bizzozzero; a lui si deve l'intuizione, che trovò nei fatti la riprova rigorosa, che nell'accrescimento organico l'attività cellulare si esplica con ritmo e modalità diverse nei singoli tessuti. La distinzione stabilita da Bizzozzero, fra cellule giovani capaci di dividersi, e differenziate, alle quali manca quella proprietà, doveva esercitare un'influenza grandissima in un periodo successivo; gli studî sulla diminuzione progressiva dell'energia di accrescimento, sulla senescenza, quelli di Child sul ringiovanimento, i miei sull'accrescimento del tessuto nervoso trovano nelle idee di Bizzozzero la sola spiegazione plausibile.

Il rapporto da lui stabilito fra la durata della vita dei varî tipi cellulari e l'epoca in cui si differenziano doveva acquistare per le ricerche sulla rigenerazione e sull'anaplasia un immenso interesse.

E le indagini recenti sutl'accrescimento del tessuto nervoso in periodi tardivi, alle quali io ed i miei collaboratori abbiamo modestamente contribuito, confermano pienamente la concezione di Bizzozzero, che ogni cellula nervosa, ele-

mento perenne, continua a vivere dall'inizio della sua differenziazione, che è precocissima, sino alla morte dell'individuo (2).

Anche Carlo Giacomini, tanto diverso per indole e per indirizzo scientifico dai precedenti, ha lasciato nell'Anatomia una traccia profonda, e tanto più ammirevole, se si considera che egli seppe orientarsi verso l'Embriologia in un periodo in cui era fra noi assai trascurata.

Dei risultati della sua molteplice attivita ricorderò : la descrizione di un uovo umano fra i più giovani allora conosciuti e le ricerche sulla patologia dell'uovo umano nei periodi precoci, che inaugurarono un nuovo capitolo dell'Embriologia, e che per lungo tempo rimasero quasi isolate ; ma recentemente l'argomento fu ripreso da Mall e fu riconosciuto l'immenso interesse degli studi di Giacomini, nei quali egli non pago della semplice descrizione, approfondì i fattori dai quali l'arresto dello sviluppo e le malformazioni dell'embrione presumibilmente dipendono, seguendo l'indirizzo di embriologia causale, che per opera di His e di Roux incominciava ad affermarsi a quel tempo in Germania ; e le sue esperienze dirette a diminuire artificialmente il liquido della vescicola blastodermica di coniglio rappresentano un tentativo di applicazione del metodo sperimentale nell'Embriologia.

Ricorderò ancora le sue ricerche sulla formazione ammonica, alle quali ben poco aggiunsero, per quel che riguarda l'esposizione dei fatti, le successive di Elliot Smith e le mie ; i suoi studî sui cervelli dei microcefali, sulle variazioni dei solchi e delle circonvoluzioni cerebrali, sulla topografia dei visceri del torace, di tanto interesse per le applicazioni pratiche che ne derivano, eseguite con una felice combinazione del metodo delle sezioni congelate e dei suoi metodi personali.

Dell'opera scientifica bella ed austera di Romeo Fusari è vivo il ricordo in tutti noi ; e nel rievocare la sua nobile figura proviamo più vivo il rimpianto per la sua perdita. Allievo di Golgi, Fusari ha portato nell'Anatomia il tecnicismo impeccabile, il rigore e l'obiettività nell'indagine, che sono il maggiore vanto della scuola di Pavia, e nello stesso tempo lo spirito di iniziativa inesauribile e la larghezza di vedute del suo Maestro.

Già nei suoi primi lavori sulla struttura del cervelletto, Fusari si afferma con osservazioni nuove ed importanti; estendendo le ricerche di Golgi, descrive per il primo il decorso dei cilindrassi e delle collaterali delle cellule dello strato molecolare di quell'organo.

Importantissimi sono i risultati raggiunti da Fusari nell'embriologia del corpo surrenale; e la sua scoperta dell'origine della sostanza cromaffine e del simpatico da un abbozzo comune ha precorso di molti anni gli studî successivi, e fra gli altri quelli più recenti di Langley nel dominio della Fisiologia, dai quali emerge l'influenza regolatrice esercitata dalla sostanza cromaffine sulla funzione del simpatico; fra tale fatto e l'origine dei due tessuti esiste sicuramente un nesso, sebbene non ci sia dato di precisarlo ancora.

Infine, in tutta la concezione attualmente dominante sul significato della sostanza cromaffine ebbero parte non piccola le ricerche embriologiche di Fusari.

Fra i molti altri suoi studî ricorderemo ancora quelli sulle prime fasî di sviluppo dei Teleostei, e gli altri sulle varietà di forma dei villi intestinali, di interesse anche fisiologico.

I Colleghi della Facoltà medica di Torino hanno voluto concedermi l'alto onore, da me vivamente ambito, di succedere a Romeo Fusari; nell'iniziare l'insegnamento che fu da lui tenuto con fede e con spirito del dovere ammirevoli, rivolgo alla sua memoria il mio omaggio riverente.

***

Lo scetticismo che ha trovato la sua espressione nella formula di Claude Bernard, che la conoscenza della forma non implica quella della funzione, tende a ritenere veramente la vita indipendente dalla forma specifica della materia organizzata?

In tal caso le norme che regolano quest'ultima si risolverebbero in un « lusus naturae », e si verrebbe implicitamente a supporre, che la vita possa manifestarsi nella materia amorfa senza acquistare per questo la costituzione specifica negli esseri viventi. Ma in realtà nessun dubbio può sussistere, che fra struttura e funzione vi è un rapporto definito.

L'intuizione ne risale a Saverio Bichat, il fondatore dell'Anatomia generale e del metodo biologico; nel determinare le proprietà dei tessuti che compongono gli organi, Bichat mirava a definire la vita di ciascuno di questi. Parimenti Giovanni Müller ritenne, che il mondo organizzato fosse caratterizzato dall'armonia tra struttura ed andamento delle funzioni, pur ammettendo che la prima non basta a spiegare la seconda, perchè la struttura è preceduta dalle forze vitali.

Del resto io son convinto, che neppure Bernard, nè Richet intendessero negare, che fra struttura e funzione vi è un rapporto definito; ma la tendenza allo scetticismo riguarda piuttosto la potenzialità del metodo morfologico a precisare il rapporto esistente fra struttura e funzione, che il nesso esistente fra i due fenomeni.

Per qualche tempo, quando si pretendeva per parte dei ricercatori che astraevano dallo studio della forma, di aver trovato nell'albumina la sostanza vivente specifica, si riteneva possibile una concezione chimica della vita; il crollo di tale ipotesi è storia di ieri.

Parimenti la nozione, che l'ambiente colloidale è condizione necessaria per l'esplicazione del processo vitale, non ci ha portato lungi nella conoscenza di quest'ultimo; le proprietà colloidali dei tessuti si conservano anche dopo la morte, e non possono rappresentare una caratteristica della vita.

E, neppure le proprietà che appaiono soltanto negli organismi viventi, le forme tipiche e le strutture visibili, sono la vita, bensì prodotti e strumenti necessarï alla vita; tanto è vero che in determinate condizioni le vediamo conservarsi integre anche dopo la morte. La vita è divenire; e nessuna definizione statica di essa potrà essere esatta.

In breve a spiegare le manifestazioni dinamiche della vita non può bastare la sola struttura, come non possono bastare le proprietà chimiche, nè quelle colloidali della materia vivente. La vita non è legata ad una sostanza speciale, e non è una reazione speciale, ma è un gran sistema di processi e di sostanze che non possono essere dissociate; tutte queste proprietà della sostanza organizzata sono con perfetta armonia adeguate alla funzione, dalle più elementari alle più complesse.

La ricerca della essenza dei fenomeni vitali è compito di

gran lunga superiore alla potenzialità del metodo biologico; l'assioma tanto spesso ripetuto, che non rapporti di causalità ci è concesso di definire, ma le condizioni in cui la funzione si svolge, riguarda non la sola Morfologia ma tutti i metodi biologici.

Nell'analisi delle manifestazioni funzionali della sostanza organizzata conviene scindere le più elementari, comuni ad ogni orgasmo vivente, dalle specifiche, che intervengono per effetto di una differenziazione strutturale.

Distinzione certo artificiosa, ma necessaria per una più chiara esposizione dei fatti. Rivolgiamo la nostra attenzione alle prime.

Stabilita la premessa, che la vita e le sue varie estrinsecazioni sono in un rapporto indissolubile, se pur non definibile, colla forma e colla struttura della materia organizzata, ne consegue che queste non possono avere riscontro nel mondo inanimato; verità intuitiva, la quale, precedette la concezione di Bichat, ma di cui è arduo di dare la dimostrazione scientifica.

E dapprima conviene che precisiamo il significato di forma e struttura; con forma indichiamo comunemente i rapporti esteriori di un corpo collo spazio, mentre il termine struttura riguarda le parti più piccole di cui il corpo e costituito, sino al limite concesso dai nostri mezzi di osservazione; cosicchè il concetto di struttura varia col variare di tali mezzi. Ma ciascuna di queste parti più piccole ha collo spazio dei rapporti definiti; è evidente perciò che una distinzione ben netta fra forma e struttura non esiste.

In passato si riteneva, che proprietà essenziale della materia organizzata fosse quella di essere sempre rappresentata da individui non divisibili artificialmente, senza che la funzione sia compromessa; ma l'Idra è artificialmente divisibile, ed i suoi frammenti continuano a vivere.

Neppure col costruire vari gradi d'individualità progressivamente più complessi, da quelli di primo ordine, le cellule, ai tessuti, alle persone, agli stati o cormi, tale criterio acquista un valore assoluto, di distinzione fra mondo organico ed inorganico, perchè esso è subordinato a quello della costituzione cellulare di tutti gli organismi e questa, come

vedremo più oltre, ha un immenso valore, ma non può essere ritenuta la caratteristica fondamentale della materia vivente.

Si disse che i corpi organici posseggono una forma che non è definita da rapporti matematici semplici, come i cristalli; e così altri argomenti che tralascio furono invocati. Un'analisi particolareggiata dei problema induce invece Verworn alla conclusione, che vere importanti differenze morfologiche fra sostanza vivente organica e mondo inanimato non esistono.

La materia vivente appare sotto forme così diverse, che non è possibile di compendiarle in un carattere unitario da porre in antitesi di fronte al mondo inorganico. Però noi ci accostiamo alla soluzione del problema, col ricercare se esistono forme e strutture visibili comuni a tutti gli organismi, e che per questo debbono essere ritenute come condizione necessaria all'esplicazione delle funzioni elementari.

Si è voluto vedere nella costituzione cellulare questa condizione; fin dagli albori della teoria cellulare Schwann affermava, che la vita è connessa alla forma delle cellule e che non può manifestarsi senza di queste.

Ma che i batteri abbiano il valore di cellule non è da tutti riconosciuto; anche se in qualche batterio si trovano dei granuli di proprietà analoghe a quelle della nucleina, è noto che non vi è in nessun caso rintracciabile un vero nucleo.

Ed anche più difficilmente possono essere ricondotte allo schema cellulare i corpicciuoli ultramicroscopici scoperti da Flexner e da Noguchi in alcuni virus filtrabili.

Inoltre da lungo tempo conosciamo organismi vegetali senza traccia di costituzione cellulare; un'alga del golfo di Napoli (Caulerpa crassifolia) è costituita da un tubo a grosse pareti con radici e foglie di parecchi centim. di lunghezza, nei quali invano si ricercano cellule. Così Vaucheria e così altri organismi vegetali.

Si ritenne che in questi casi ciascun organismo rappresenti un'unica cellula gigante, ma Sachs non si associa ad una tale concezione e preferisce di considerarle come piante acellulari, i cosidetti celoblasti.

Quando numerose divisioni nucleari non sono seguite da divisioni del citoplasma si costituiscono delle masse polinu-

cleate dette plasmodi, nei quali non vi è traccia di limiti cellulari; fenomeno frequente fra i Protisti e nei tessuti dei Metazoi.

E quando varie unità cellulari si uniscono tanto intimamente, che l'individualità morfologica delle singole unità scompare del tutto, si forma un sincizio; nel miocardio vediamo un esempio tipico di tale struttura.

Ma la scomparsa delle individualità anatomiche, è, in quest'ultimo caso, strutturale, non fisiologica; perchè se si coltiva in vitro un frammento di miocardio, le singole cellule riprendono la propria individualità, ed in grazia all'attività di locomozione che acquistano si fanno libere.

Sebbene adunque l'unità anatomica delle singole cellule si cancelli nei sincizi, rimane allo stato potenziale nelle masse protoplasmatiche, le quali sono nell'ambito dell'influenza di ogni nucleo, la proprietà di ridivenire indipendenti. Cosicchè i sincizi non offrono, secondo me, un argomento contro l'ipotesi, che la sostanza organizzata debba necessariamente avere una costituzione cellulare.

Lo stesso non si può dire invece per i tessuti che furono riuniti nella denominazione comune di metaplasmi, rappresentati nei Metazoi prevalentemente dalle sostanze intercellulari di sostegno.

Questi si originano per attività di cellule, ma più tardi non hanno più veruna continuità anatomica con quelle. E non di rado, come nei tendini ed in alcuni tessuti di cicatrice, la massa complessiva delle cellule diviene assai scarsa di fronte all'imponente quantità di sostanza intercellulare a struttura fibrillare.

Heidenhain vede nei metaplasmi, di fronte alle cellule incluse, una sostanza vivente dotata di vita speciale, che si è diretta per un'altra via dello sviluppo, e che non può ripercorrere a ritroso il cammino già fatto e ritrasformarsi in protoplasma.

Il loro metabolismo è certamente meno attivo che nelle cellule, ma vivono e si accrescono; mentre le cellule sono elementi attivi, i metaplasmi hanno la funzione puramente passiva di resistere a trazioni ed a pressioni, ed in vista della loro funzione di sostegno hanno uno stato molecolare

più stabile. L'estensione spaziale delle sostanze intercellulari sembra essere illimitata, cosicchè mancano come nelle cellule, relazioni volumetriche fisse fra nucleo e protoplasma.

Heidenhain ritiene poco probabile che nella loro esistenza e nel loro sviluppo dipendano delle cellule matrici, perchè il fattore principale di tale regolazione dovrebbe essere la nutrizione, e questa dipende sicuramente dalle proprietà della linfa dei tessuti, alla cui costituzione non prendono certo parte le cellule matrici, bensì altri fattori.

Bacteri, piante acellulari, metaplasmi rappresentano adunque eccezioni alla dottrina cellulare, quale l'avevano intesa Schwann e Virchov. Ma tutto ciò non ne diminuisce affatto il valore nella Biologia moderna; ritengo perciò del tutto erronea l'affermazione che oggi si va affacciando da varie parti, che tale dottrina è in disaccordo coi postulati della morfologia e della fisiologia.

Per quanto la possibilità di vivere e di accrescersi da parte di sostanze viventi non cellulari provi, che la struttura cellulare non è indispensabile per l'esplicarsi delle funzioni vitali elementari, certamente gli organismi ed i loro tessuti trovano un immenso vantaggio in questa suddivisione in parti autonome, la quale oltre che a favorire il metabolismo coll'aumento enorme di superficie, concede nel modo più perfetto una divisione di lavoro.

Proseguendo nel nostro tentativo di ricercare l'esistenza di caratteri morfologici comuni e caratteristici di qualsiasi sostanza organizzata, vediamo se la conoscenza della struttura più intima di questa sostanza, sino al limite di quanto è visibile al microscopio, ci concede una concezione morfologica relativamente unitaria della medesima, che col progredire dei nostri studi potrà darci forse la base morfologica delle funzioni elementari.

Sorvolo sulle controversie attinenti allo stato fisico della

sostanza organizzata, se solido o liquido, perchè queste di fronte al riconoscimento del suo stato colloidale hanno perduto ogni interesse; nei colloidi una separazione netta fra stato solido e liquido non esiste, ma quest'è solamente di grado.

E nei protoplasmi dei differenti tessuti riscontriamo varietà grandissime nello stato di aggregazione; da uno stato assai fluido, come nelle cellule vegetali e nelle cellule embrionali di tutti gli organismi, ad una consistenza rilevante, come nelle cellule corneificate. La stato colloidale è comune ad ogni protoplasma, ed i colloidi possono essere nella fase di sol oppure di gel; ed anche le parti gelificate possono variare assai di consistenza a seconda della quantità di acqua che contengono.

L'organo comune a tutte le cellule, destinato alla riproduzione, quasi senza eccezione contiene la nucleina, risultante di una sostanza a costituzione chimica ben definita, ricca di fosforo, l'acido nucleinico, ed una quantità variabile di sostanze proteiche.

Furono descritte nei nuclei in riposo strutture diverse; ma sulla realtà di queste strutture la critica moderna ha elevato non pochi dubbî; non è escluso che la nucleina si trovi nel nucleo vivente in forma diffusa o soltanto in parte raccolta in ammassi sferici, e che una parte almeno delle strutture descritte siano il risultato di precipitazioni per opera dei liquidi fissatori.

Durante la mitosi la nucleina si concentra in parti in numero determinato e costante in ciascuna specie, i cromosomi, la reale esistenza dei quali nel vivente è indiscussa.

Secondo Boveri il loro numero avrebbe influenza sulla grandezza della cellula, indipendentemente da qualunque altra circostanza; il che forse ci potrebbe render ragione delle differenze di grandezza di cellule omologhe, caratteristiche della specie, delle quali non possiamo comprendere il valore, ma che sono certamente estranee alla funzione specifica della cellula.

I fatti e le dottrine attinenti al valore dei cromosomi hanno una tale estensione, da non concederci una trattazione sommaria dell'argomento.

La dottrina di Boveri, che siano individualità morfologiche

destinate a trasmettere la sostanza ereditaria di Weissmann, fu sottoposta a molteplici critiche ; notevole fra le altre quella di un nostro valente studioso, del quale la scienza italiana lamenta l'inopinata perdita, di Paolo Della Valle.

Ma siano o no i cromosomi delle individualità morfologiche, la loro comparsa durante la mitosi è talmente costante, che non esitiamo ad annoverare tale carattere, nonostante le divergenze nell'interpretarne il significato, fra i più essenziali della sostanza organizzata.

Riguardo l'intima struttura del citoplasma, il disaccordo di vedute che dominò per molto tempo nella citologia, dipese dal non aver sceverate le differenziazioni funzionali specifiche dalle strutture che son tipiche per le cellule più semplici.

Questo aveva ben compreso Kölliker 50 anni or sono, quando affermava, che il problema deve essere studiato nell'uovo o nelle cellule provenienti dalla sua segmentazione.

Ed il non averne apprezzato l'importanza fu l'errore di Bütschli, che ritenne la costituzione alveolare come tipica per il protoplasma, mentre in realtà è il risultato di una differenziazione, comune in molti Protisti, dipendente dalla deposizione nel citoplasma gelificato di minute goccioline di liquido.

Le ricerche degli ultimi anni compiute da W. e M. Lewis e da me su cellule viventi di Metazoi coltivate in vitro, pienamente concordanti con quelle di Chambers eseguite con tecniche particolari pure su cellule viventi, hanno dimostrato, che i costituenti essenziali di ciascun citoplasma sono una sostanza omogenea, la quale può a seconda dei casi essere gelificata o fluida, e delle particelle in essa sospese, pure nella fase di gel, dotate di proprietà ottiche e di affinità microchimiche diverse dalla prima, in forma di filamenti o di minute granulazioni e costituite in prevalenza da sostanze lipoidi.

L'esistenza di queste particelle era invero stata riconosciuta da molto tempo ; Flemming, Altmann e molti altri li avevano accuratamente descritti ; e più recentemente ricerche estese a Protisti, a cellule sessuali e somatiche di organismi vegetali ed animali avevano posto in rilievo che organuli a forma di filamenti o di granuli con proprietà microchimiche identiche, i quali furono riuniti sotto la denominazione di

condriosomi, sono attributo di qualsiasi citoplasma. L'aver potuto seguirle durante la segmentazione dell'uovo, nonchè nei periodi successivi dell'ontogenesi, ed il loro comportamento tattico durante la mitosi ne lasciavano sospettare la dignità funzionale.

La difficoltà di scindere gli artefatti imputabili alla tecnica dalle strutture realmente preesistenti nel vivente avevano invero sollevato dei dubbî sul valore reale delle strutture descritte, sebbene qualche reperto ottenuto da Flemming su larve viventi di Anfibî, ed altri più recenti di Maximow su cellule vegetali viventi fossero molto convincenti.

Il metodo di Harrison delle colture in vitro, concedendoci di seguire per ore e per giorni una stessa cellula sotto il microscopio nelle sue svariate manifestazioni funzionali, permise di approfondire il problema in modo più perfetto che in passato.

Studiando in quelle condizioni delle cellule indifferenziate del mesenchima embrionale, le quali acquistano i caratteri dei fibroblasti, quando si distendono in lamine estremamente sottili, il citoplasma diviene trasparentissimo; il colloide omogeneo che era gelificato nel tessuto diviene assai fluido ed i condrioconti in esso sospeso si fanno mobili. La forma dei condrioconti cambia continuamente, e tanto più, quanto più attiva è la migrazione della cellula; si frammentano in segmenti più piccoli o si riuniscono in lunghi filamenti, sì da far pensare che essi non costituiscono affatto delle individualità (3).

I n b r e v e r i t e n i a m o, c h e l a s t r u t t u r a i l l u s t r a t a d a l l e i n d a g i n i r e c e n t i p o s s a e s s e r e i n v a r i o g r a d o m a s c h e r a t a d a p a r t i d i f f e r e n z i a t e c h e s i c o s t i t u i s c o n o i n f a s i s u c c e s s i v e, m a c h e s i r i t r o v i i n t u t t e l e c e l l u l e e p e r c i ò s i a c o n n e s s a a l l e f u n z i o n i e l e m e n t a r i; u n c o l l o i d e o m o g e n e o f l u i d o o g e l i f i c a t o a s e c o n d a d e i c a s i — e d i c o n d r i o s o m i, p a r t i g e l i f i c a t e r i c c h e d i l i p o i d i, a f o r m a d e f i n i t a, s o s p e s e n e l p r i m o.

Questa struttura esiste nella sua forma tipica nelle cellule non differenziate dell'embrione, in quelle dell'adulto che mantengono i caratteri embrionali, ed infine in quelle che hanno

subito un'anaplasia. Nella differenziazione specifica il quadro originario diviene molto più complesso. Per effetto di trasformazioni chimiche e fisiche ignorate nei particolari, singole parti del colloide omogeneo si trasformano in organuli specifici dotati di proprietà diverse dai primi, certamente più solidi, ma sempre a costituzione colloidale.

Nei mioblasti in seno al colloide omogeneo si formano le miofibrille, nei neuroblasti la sostanza neurofibrillare, negli elementi che dovranno subire trazioni rilevanti, le tonofibrille, in quelli destinati alla costruzione dei tessuti di sostegno le fibrille collagene. Ma negli interstizi fra quelle parti differenziate, rimane una certa quantità della primitiva sostanza omogenea, contenente i condriosomi; l'una e gli altri sono assai scarsi, quando gli organuli specifici sono numerosi; per fissarci sopra un esempio, nelle cellule nervose dell'adulto il primitivo citoplasma si riduce ai sottilissimi interstizi fra le neurofibrille e la tigroide. Così nelle fibre muscolari striate si riduce alla zona di sarcoplasma perinucleare ed ai sottili setti di questa sostanza interposti fra le miofibrille; nelle cellule di Purkinje del miocardio invece, ove le miofibrille son più scarse, il sarcoplasma, ed i condrioconti sono in quantità più rilevante. Nei metaplasmi il protoplasma si riduce a quella poca sostanza (non di rado in proporzioni minime) che circonda i nuclei.

Ammesso che i fatti riferiti concedano di accettare almeno fino ad un certo punto il principio di un'unità strutturale del citoplasma, ci resta da definire se veramente la parte di quest'ultimo che riteniamo comune a tutte le sostanze organizzate presiede alle funzioni elementari.

Non vi ha dubbio che si tratta di una semplice induzione, di cui non abbiamo il mezzo di dare la riprova rigorosa.

Esistono, è vero, cellule nelle quali i prodotti catabolici divengono manifesti in forma di elementi figurati vistosi; nelle cellule secernenti si accumulano in forma di granuli nella fase di riposo e vengono emessi durante l'attività, come le classiche ricerche di Rodolfo Heidenhain e di Langley hanno dimostrato, anche nel vivente. Ma a questa importante constatazione ben poco aggiunsero le indagini successive; tutto il ciclo del metabolismo cellulare, l'assorbimento ana-

bolico del materiale nutritivo, la sua ossidazione, ed il modo con cui si formano i prodotti di disintegrazione, che nelle cellule ghiandolari si manifestano in forma granulare, rimane nell'ombra più fitta; i tentativi di Altmann, di Galeotti e di altri' diretti a svelare il mistero ci condussero alla constatazione di fatti interessanti, ma di indole particolare; l'essenza dei fenomeni ci sfugge tuttora.

I metodi in uso di sottoporre i tessuti all'azione di reattivi sono inadeguati, perchè i colloidi da questi precipitati non sono suscettibili di essere studiati con mezzi chimici.

Come si formano i granuli di secreto, oppure nelle cellule non destinate alla produzione di secreti specifici, i prodotti catabolici in genere?

E' indiscutibile che i granuli più cospicui sono preceduti da altri più piccoli che crescono a poco a poco, ma questa constatazione sposta, non risolve il problema; fu detto che hanno origine nucleare, il che non risulta a sufficienza confermato; fu detto che i granuli più piccoli derivano da frammenti di condrioconti; ma indagini mie e di altri lo contestano.

E' probabile che sorgano per condensazione di particelle del colloide omogeneo della sostanza fondamentale, e riteniamo con Heidenhain che siano parti viventi del citoplasma, che si differenziano e crescono di grandezza, per cessare di vivere poco prima di essere eliminate dalla cellula; i prefermenti, che in molte elementi ghiandolari i granuli contengono, sarebbero dapprima elaborati dalla sostanza omogenea e per una serie di trasformazioni chimiche e fisiche si condenserebbero in parti formate.

Ma quale parte hanno i vari organi cellulari a tali processi metabolici?

Lo ignoriamo: Jacques Loeb suppose, partendo dai fatti osservati nella partenogenesi sperimentale, che le ossidazioni dell'uovo vengano attivate da fermenti introdotti colla testa dello spermatozo.

E' certo d'altra parte che al metabolismo non sono estranei i condriosomi, pur escludendo che essi siano i predecessori immediati dei prodotti di secrezione. Kingsbury avanzò la supposizione, che i condriosomi siano l'espressione strutturale della sostanza riducente del citoplasma, il che è av-

valorato dalla loro natura lipoide; ciò implicherebbe una continua ossidazione e restituzione dei condriosomi, e forse l'alterna vicenda di frammentazione e riunione di filamenti, vista dai Lewis e da me, con attività proporzionale alla più o meno rapida locomozione della cellula, ne è l'espressione morfologica. Ma il condrioma non scompare mai, ed anzi la sua quantità complessiva non discende al disotto di un certo limite.

*
* *

Sebbene convinto che i nuovi fatti riguardanti la struttura del citoplasma abbiano un grande interesse generale, sarebbe prematuro di parlare di fondamento strutturale comune a qualsiasi sostanza organizzata.

Non è dimostrato, ad esempio, che la struttura da me ritenuta elementare trovi il suo riscontro nei batteri; è vero che nei più voluminosi fra questi furono osservati dei condriosomi, ma è evidente che l'analisi ottica dell'intima struttura dei batteri più piccoli si sottrae ai nostri attuali metodi di indagine. E viste le incertezze anche più gravi sulla struttura del nucleo, concluderemo, che una concezione morfologica unitaria della sostanza vivente, fondata sulla sua intima struttura non è ancora possibile, per quanto le ricerche recenti ci abbiano non poco avvicinato alla soluzione del problema.

La differenziazione strutturale specifica deve inevitabilmente essere associata ad un mutamento della funzione del protoplasma. Ma quando avvenga, in che esse consista, e quali misteriosi legami avvincano i due fenomeni, questo si propone infine di studiare la Morfologia generale con intenti funzionali.

Abbiamo ragioni per supporre che le parti differenziate di una cellula siano più stabili di quelle indifferenziate: ad esempio nei mioblasti coltivati in vitro le miofibrille si conservano invariate per qualche tempo, mentre nei fibroblasti i

condrioconti cambiano rapidamente di forma e di posizione (4); questo, oltre che dalle proprietà degli organuli suddetti, dipende forse anche da quelle del colloide omogeneo nel quale essi sono sospesi, e che tanto più è ricco d'acqua quanto meno differenziata è la cellula; il che emerge, oltre che dai dati della citologia, dai risultati di Davenpoort, che l'acqua nelle larve di Anfibi diminuisce assai, contemporaneamente alla differenziazione istologica.

Si può arguire da ciò, *che il fenomeno della differenziazione è connesso al metabolismo cellulare*; alla stessa conclusione era pervenuto Herlitzka molti anni or sono, avendo osservato che nelle larve di Anfibi l'inizio della differenziazione coincide col riassorbimento del deutoplasma.

Le fondamentali ricerche di Child ebbero di mira appunto di ricercare il grado di attività del metabolismo durante la differenziazione cellulare, col saggiare la suscettibilità dei tessuti di fronte all'azione nociva del Cianuro di potassio, che è inversamente proporzionale al grado di differenziazione, ed anche col determinare la produzione dell'anidride carbonica con un registratore sensibilissimo, il biometro di Tashiro.

Così fu rivelato, che la differenziazione morfologica è accompagnata da un abbassamento graduale dell'attività metabolica, e ciò indica appunto la crescente stabilità del protoplasma.

***

Uno dei fatti più salienti della differenziazione è il mutamento di forma della cellula.

Le cellule indifferenziate dell'embrione non hanno una forma propria, come non l'hanno i blastomeri, nè gli organismi unicellulari, nè le altre cellule mobili; essendo il protoplasma fluido, la loro forma è in stretta dipendenza colle variazioni della tensione superficiale di questo; si mantiene sferica se immerse in un liquido di densità differente, e se non sono sottoposte a stimoli, ma si modifica in correlazione alle proprietà del mezzo ed in seguito a stimoli; se emettono

una propaggine e questa entra in contatto con un filamento resistente, tutta la cellula a poco a poco si sposta in quella direzione; in quest'ultimo caso la sua forma diviene affusata o stellata; se invece in una coltura in vitro le cellule sono costrette da fattori meccanici a strisciare sulla faccia inferiore del vetrino, si distendono in lamine tenuissime.

Invece all'atto della differenziazione le necessità della funzione specifica impongono alle cellule di mantenere durevolmente la forma che si palesa più utile all'esplicazione della funzione stessa; allungata nelle fibre muscolari, appiattita negli epiteli che debbono resistere a trazioni rilevanti e così via; sembrerebbe che questo potesse accadere già per la formazione nel citoplasma di parti più solide (miofibrille, tonofibrille, ecc.), tanto più che a quel fattore contribuisce l'efficacia dello stimolo funzionale, il quale agisce in una direzione determinata.

Così hanno ritenuto infatti Koltzoff e Goldschmidt; che i filamenti intracellulari di qualsiasi natura (condrioconti o neurofibrille) abbiano una funzione statica, di scheletro intracellulare destinato a mantenere durevolmente la forma specifica ad una cellula con protoplasma liquido, la quale senza di questi prenderebbe una forma sferica.

Bethe ha obiettato, che una funzione statica da parte delle neurofibrille non è concepibile, perchè intracellulari; mentre secondo il principio di Plateau strutture solide possono agire sulla forma del liquido, il quale obbedisce alla legge della tensione superficiale, solamente quando si trovano alla superficie del liquido stesso.

A me sembra che solamente in quelle cellule, nelle quali col progredire della differenziazione i filamenti intracellulari diventano assai numerosi, ed anche la sostanza interfibrillare si addensa, per cui tutto il citoplasma acquista una maggiore consistenza, le fibrille intracellulari adempiono ad un compito statico, e la forma più vantaggiosa alla funzione specifica si può mantenere.

Quest'è certamente il caso delle cellule negli epiteli pavimentosi stratificati, nei quali le tonofibrille adempiono contemporaneamente ad uua funzione specifica e statica, favorendo la conservazione di una forma della cellula più adatta alle manifestazioni funzionali specifiche.

In altri elementi con filamenti intracellulari (si tratti di condrioconti oppure di prodotti di differenziazione fibrillari) in cui questi sono relativamente scarsi e poco solidi, non so concepire come possano esplicare la funzione di scheletro intracellulare nel senso di Koltzoff e ritengo invece che la forma della cellula sia mantenuta da un altro fattore, che non fu fino ad oggi affatto considerato, il tessuto reticolare.

Da lungo tempo sapevamo, per gli studi di Kupfer, che nel lobulo epatico si trova un fitto intreccio di fibrille, le quali si insinuano fra l'endotelio dei sinusoidi e regioni determinate delle superfici della cellula epatica, ove si risolvono in un finissimo ed intricato reticolo.

Più tardi imagini analoghe furono riscontrate nelle ghiandole salivari, nel pancreas, nel corpo surrenale, nella muscolatura liscia e striata.

Mall, il quale ha unificato le strutture apparentemente disparate che si vedono in quei vari organi sotto la denominazione comune di tessuto reticolare, ritiene che questo differisca dal tessuto collagene e che risulti da una sostanza simile all'elastina; vi fu riconosciuta la proprietà di resistere alla digestione colla tripsina e di ridurre i sali di argento.

La funzione di questo tessuto non fu fino ad oggi ben precisata; perchè il riunirlo, come fu fatto, nel gruppo dei tessuti di sostegno, non mi sembra basti a definirne la funzione.

Mi sembra molto verosimile che il tessuto reticolare abbia una parte preponderante nel fissare stabilmente la cellula nella forma più utile alla sua funzione specifica, in tutti gli organi in cui la cellula per la sua consistenza liquida tenderebbe a riprendere la forma sferica. L'intima adesione dei filamenti ad una o più faccie della cellula, oppure a tutta la superficie ci spiega come questa funzione statica possa esplicarsi.

Il tessuto reticolare avrebbe, nel conservare la forma tipica delle cellule differenziate, una funzione analoga a quella del-

l'impalcatura solida superficiale nel modello di Plateu.

Il bisogno della funzione statica da parte di questo tessuto sarebbe in ragione inversa alla solidità del protoplasma dei vari tipi cellulari e direttamente proporzionale all'entità delle forze che tendono a mutare la forma della cellula; infatti le fibre muscolari liscie e striate che cambiano forma durante la contrazione, sono avvolte da una trama ricchissima di filamenti. Nei centri nervosi la funzione di mantenere la forma specifica delle cellule nervose, in modo analogo a quello da me supposto per il tessuto reticolare in altri organi, è adempiuta forse dalla nevroglia; i rapporti intimi delle fibrille di nevroglia con le cellule nervose sono conosciuti (5).

***

Nelle cellule destinate ad esplicare funzioni complesse il mutamento di forma è accompagnato dalla comparsa di organuli nel citoplasma, ai caratteri dei quali la cellula deve appunto la propria impronta specifica.

Fermiamoci sovra un caso in cui la correlazione fra differenziazione morfologica e funzionale è meglio conosciuta, il cuore dell'embrione di pollo.

Tutti sanno che quest'organo incomincia a pulsare in embrioni di 12 somiti, verso la 32ª ora di incubazione, quando ha ancora la forma di un sottile tubo lievemente incurvato; non è neppur concepibile che questo avvenga sotto l'impulso di stimoli nervosi, perchè a quel periodo non è ancora iniziata la formazione delle neurofibrille nei centri; e l'autonomia funzionale del cuore dell'embrione di pollo fu da tempo ritenuta uno dei migliori argomenti in favore della dottrina miogena dell'elemento muscolare.

Ma anche più singolare è che a quel periodo gli elementi del miocardio hanno una struttura assai diversa da quelli dell'adulto; Chiarugi fin dall'86 l'aveva chiaramente dimostrato. Dalle ricerche recenti di Bruno, eseguite sotto la mia guida, appare che la comparsa delle prime miofibrille, ma in numero scarsissimo ed in punti limitati della parete, precede immediatamente le prime pulsazioni, tanto da far apparire

problematico che la funzione contrattile del miocardio sia di necessità connessa alla presenza delle miofibrille.

Eppure Fano ha dimostrato, che il cuore dell'embrione di pollo in quei precoci periodi dello sviluppo è meno eccitabile, ma è dotato dell'identica automaticità, di quello dell'adulto; e considerato che il fondamento della funzione del cuore risiede in quest'ultima proprietà, si affaccia il problema come questa possa svolgersi con un fondamento strutturale tanto imperfetto.

Anche i muscoli volontarî nelle larve di Anfibî sono contrattili molto prima di avere una struttura perfetta. Ma in questo caso fu dimostrato da Galeotti e Levi, che la comparsa delle prime miofibrille nei somiti più craniali precede l'eccitabilità agli stimoli faradici e quando questa si stabilisce, le miofibrille sono discretamente numerose e si estendono da un capo all'altro del somite; gli stimoli debbono poi venire trasmessi da un somite all'altro attraverso alle sottili membrane che li delimitano.

Adunque da tutto ciò appare che n e i m u s c o l i v o l o n t a r i di q u e s t e l a r v e l a f u n z i o n e c o n t r a t t i l e s e m b r a c o n n e s s a a l l ' e s i s t e n z a d e l l e m i o f i b r i l l e.

I risultati raggiunti negli elementi muscolari coltivati in vitro non mi sembrano decisivi per il problema che ho affacciato. Burrows avrebbe invero notato che degli elementi del miocardio pulsanti non contengono miofibrille. Ma M. Lewis in elementi della muscolatura volontaria di embrioni di pollo pulsanti ritmicamente ha riscontrato una distinta striatura trasversale.

La struttura delle fibre muscolari striate diviene simile a quella dell'animale adulto molto prima del termine dell'accrescimento; ma il loro volume cresce sino allo stato adulto, in misura proporzionale alla mole del soma.

Nei Mammiferi i muscoli volontarî hanno verso la nascita (in alcune specie prima, in altre poco dopo) un numero eguale di fibre a quelle dell'adulto e l'incremento della massa muscolare dipende adunque da aumento di diametro e di lunghezza delle singole fibre, che è tanto più rilevante quanto più grande diviene l'animale allo stato adulto; per dare idea quanto sia imponente tale differenza ricorderò, che le super-

ficie di sezione di muscoli omologhi sono in Balaenoptera ed in Mus musc. nel rapporto di oltre 100 : 1.

Renè Du Bois Reymond ha compiuto delle indagini per stabilire il valore fisiologico di queste differenze; indagini che mi sembrano assai importanti, perchè quest'è uno dei pochi casi nei quali un apprezzamento d'ordine morfologico ci illumina sopra un fatto energetico emerso da ricerche fisiologiche.

Il proposito di Du Bois Reymond fu anzitutto di ricercare se la legge formulata da Borelli fosse esatta:

« Animalia minora et minus ponderosa majores saltus efficiunt respectu sui corporis, si coetera fuerint paria ».

Il risultato ottenuto contraddice la legge di Borelli ; infatti la forza di trazione del gastrocnemio di ratto e di topo, oppure di rane di grandezza diversa è direttamente proporzionale all'estensione della superficie di sezione del muscolo. Poichè d'altro canto quest'ultima è proporzionale non al numero delle fibre muscolari, che è nei due casi eguale, ma allo spessore di ognuna di queste, ne consegue che poche grosse fibre hanno complessivamente forza di trazione eguale a molte sottili.

Discendendo a considerare il valore fisiologico delle singole fibrille, visto che, secondo Schiefferdecker, lo spessore e non il numero loro varia proporzionalmente al diametro della fibra, concluderemo che a parità di numero di fibrille, una fibra esplica maggior forza quanto è più voluminosa, perchè contiene fibrille più grosse (6).

***

Sarebbe molto interessante di ricercare la correlazione fra forma e funzione del sistema nervoso con criteri analoghi a quelli seguiti per la musculatura striata, risalendo cioè dalle manifestazioni più semplici alle più complesse; ma si tratta di un argomento così vasto che difficilmente può esser compendiato in poche parole.

Come il fenomeno della contrazione muscolare può esplicarsi in elementi senza struttura specifica o che la possiedono in grado imperfetto, cosi la conduzione di stimoli, ed

anche veri fenomeni riflessi possono verificarsi in organismi sprovvisti di elementi nervosi.

Si ritiene che la differenziazione di elementi detti nervosi, cioè con caratteri morfologici specifici definiti, favorisca una più rapida trasmissione degli stimoli. Fra questi caratteri il più essenziale, perchè comune agli elementi nervosi di tutti gli animali, è certamente la presenza di una speciale sostanza, disposta in filamenti isolati od in reti, che è contenuta nelle cellule o nelle loro propaggini.

Max Schultze, Apathy, Bethe ritennero che quei filamenti, le neurofibrille, fossero i conduttori della corrente nervosa, e Bethe ha creduto di dimostrare, che esso debbono le loro proprietà alla presenza di un acido, il quale durante il passaggio della corrente si consuma per ricostituirsi immediatamente.

Ma altri (Schiefferdecker, Lenhossék, Goldschmidt), non riconoscono alle neurofibrille la funzione di conduttori, ma le interpretano come uno scheletro che mantiene la forma della cellula; la funzione di conduzione spetterebbe invece alla sostanza interfibrillare.

Ritengo per parte mia che la prima ipotesi armonizzi meglio con i fatti, ma non mi sembra suffragata da argomenti decisivi; e riferendomi a mie recenti osservazioni su neuroblasti viventi, dalle quali emerge la più grande instabilità delle neurofibrille, mi formai il convincimento che la conduzione da parte di queste debba avvenire in modo ben diverso da come l'intesero Apathy e Bethe; perchè non esistono conduttori rigidi e di forma invariabile, ma dei filamenti a costituzione colloidale, i quali probabilmente diffluiscono e si ricostituiscono, cosicchè non mi sembra verosimile la presunzione che la sostanza interfibrillare sia del tutto estranea alla conduzione.

Un altro punto non è sempre agevolmente definibile; ed esso è importante per le deduzioni di ordine funzionale, almeno se ci uniformiamo alla dottrina del neurone, la quale a tutt'oggi meglio di ogni altra può spiegarci con concezione armonica ed unitaria le manifestazioni funzionali del sistema nervoso.

Per quali caratteri essenziali e costanti in tutte le specie, di forma e di struttura, le cellule nervose, centri trofici, dif-

feriscono dalle vie di conduzione? Distinzione che ha preceduto le scoperte anatomiche recenti.

Gli elementi nervosi debbono la loro speciale impronta, oltre che all'esistenza della sostanza neurofibrillare, alle lunghe propaggini nelle quali la parte nucleata del corpo cellulare si prolunga, contenenti pur esse neurofibrille; le varietà più semplici di neuroni non hanno altri prolungamenti all'infuori di uno o due neuriti, vie di conduzione, mentre la parte nucleata del corpo cellulare è considerata come il centro.

Ma quando altre propaggini sorgono dalla cellula la distinzione può esser meno semplice.

Nelle cellule cerebrali, spinali e simpatiche dei Vertebrati, la parte nucleata del corpo cellulare, assieme ai dendriti, è considerata il centro, ove avviene la recezione e la trasformazione degli stimoli, ma ha nello stesso tempo una funzione conduttrice; lo stesso valga per la zona fenestrata delle cellule dei ganglî e per le fibre clavate.

Queste parti differiscono dai neuriti, perchè contengono una sostanza dotata di affinità per i colori basici, la tigroide, la quale non ha il suo riscontro all'infuori degli elementi nervosi; differiscono inoltre per il fatto che le neurofibrille sono anastomatizzate fra loro.

Nei neuriti invece le neurofibrille sono indipendenti; ma anche quest'ultimo particolare fu contestato da Schiefferdercker e da Lugaro, e per gli Irudinei da Giulio Ascoli.

E d'altra parte i più sottili rami dei dendriti, le trabecole della zona fenestrata delle cellule dei ganglî, la quale è una parte del corpo cellulare, ed anche la parte nucleata di alcune piccole cellule sono prive di tigroide.

Però nei Vertebrati vari altri criteri, che non mi è dato esporre diffusamente, concedono una distinzione morfologica fra centri e vie; ad esempio la mutilazione di un grosso dendrite conduce ad una rapida morte della cellula, mentre la sezione del cilindrasse non solo è compatibile con la sua vita, ma non ha neppure sempre una grave ripercussione sovra di essa; fatto interessante, che emerge dalle ricerche di Lugaro. Inoltre il neurite appare assai più precocemente delle altre propaggini; e per quel che riguarda le reti pericellulari e le fibre clavate delle cellule dei gangli, la ricerca istogenetica dimostra, che esse sono il risultato di una tras-

formazione della parte nucleata: le prime si formano per canalizzazione, le seconde per lobulazione del citoplasma dapprima uniforme.

Per i grandi neuroni degli Artropodi, dei Vermi e di altri Invertebrati si potrebbe supporre, che il grosso prolungamento principale rappresenti il cilindrasse, e che i suoi rami collaterali siano dendriti spostati distalmente. Ma Heidenhain considera come cellula vera e propria, cioè centro trofico, non la sola parte nucleata del neurone, ma tutto il prolungamento principale colle sue espansioni dendritiche, che nei Crostacei, ad esempio, occupa un vastissimo territorio; e l'origine del neurite si avrebbe in un punto distale, ove il tronco nell'abbandonare il ganglio si assottiglia.

A me fu concesso di dimostrare, che in tutti i neuroni l'entità della massa protoplasmatica, la quale, uniformandoci ai criteri suaccennati, consideriamo come centro, è in rapporto di dipendenza coll'estensione del territorio innervato dal neurite rispettivo; e che per conseguenza le notevolissime differenze di volume della parte nucleata della cellula e dei dendriti, e di ampiezza dell'arborizzazione dendritica (o della zona fenestrata per le cellule dei gangli) sono l'espressione di una diversa estensione della zona di influenza di ciascun neurite; e questo vale tanto per i vari tipi di neuroni di uno stesso animale, che per neuroni omologhi di animali diversi, i quali offrono differenze di grandezza correlative alla mole del soma.

Inoltre seguendo l'evoluzione di un neurone durante l'ontogenesi, appare che la sua massa cresce durante tutto il periodo di accrescimento, finchè questo non è terminato; ed evidentemente ciò corrisponde all'incremento nell'estensione del territorio di innervazione.

Quale correlazione vi è fra evoluzione morfologica e funzionale degli elementi nervosi durante l'ontogenesi?

Per le larve di Anfibi, Galeotti e Levi hanno dimostrato che sono dotate di motilità spontanea, quando ancora il sistema nervoso ha una costituzione imperfetta. Questo semplice fatto dimostra, che i neuriti conducono la corrente nervosa e che le cellule del midollo, nonostante il piccolo volume e benchè sprovviste di dendriti, adempiono alla loro funzione specifica.

Altre ricerche sistematiche sul rapporto fra evoluzione morfologica e funzionale del sistema nervoso non mi risulta siano state eseguite. Ma dall'osservazione banale appare, che larve e piccoli animali appartenenti alle classi dei Rettili e dei Pesci non differiscono, almeno apparentemente, nelle estrinsecazioni funzionali del sistema nervoso, dall'adulto.

Eppure in alcuni di questi, specialmente nei più grossi Cheloni e Pesci, le trasformazioni alle quali vanno incontro i neuroni durante l'accrescimento sono veramente sorprendenti. Come si spiega tutto ciò?

Evidentemente perchè il perfezionamento strutturale non indica una trasformazione qualitativa della funzione, ma quantitativa; o con altre parole esso è in rapporto coll'estensione del territorio sotto la dipendenza dal neurite di ciascuna cellula; col progredire dell'accrescimento questo territorio si estende gradatamente e tanto più, quanto più grande diviene il soma.

In quest'indiscutibile correlazione esistente fra estensione del territorio di distribuzione del neurite ed evoluzione della cellula nervosa corrispondente, durante l'ontogenesi, io vedo la prima dimostrazione anatomica della concezione di Verworn, che stimoli ripetuti lasciano nelle cellule nervose delle traccie materiali, le quali sarebbero la base anatomica della memoria; queste traccie si paleserebbero all'osservatore, con un incremento progressivo della massa neurofibrillare del corpo cellulare e delle sue espansioni.

Anche l'ipotesi di Lugaro sulla moltiplicazione degli effetti utili indiretti presuppone una perfettibilità morfologica dei neuroni dipendente da stimoli funzionali.

Noi ci troviamo di fronte allo stesso fatto illustrato per la muscolare striata; come nel miocardio dell'embrione di pollo all'inizio della sua funzione poche miofibrille bastano per la pulsazione di un cuore che deve spingere in circolo una quantità

tanto piccola di sangue, e l'ulteriore perfezionamento strutturale è destinato solamente a rendere più valido l'impulso cardiaco per i nuovi bisogni idrodinamici imposti dall'accrescimento somatico, ma la automacità dell'organo si mantiene la stessa; così nel sistema nervoso le funzioni di trasmissione e di recezione degli stimoli nei loro caratteri elementari sono le medesime indipendentemente dalla costituzione che i centri hanno acquistato durante l'ontogenesi.

Inoltre il risultato definitivo dell'accrescimento del sistema nervoso come quello della muscolatura striata è immensamente diverso a seconda della grandezza che il soma ha raggiunto.

Per l'uno e per l'altro di questi due tessuti la differenza nella costituzione è nella sua essenza l'espressione di diversità di grandezza degli elementi costitutivi; ma nelle fibre muscolari striate il fatto è semplice, e si riduce a diversità nello spessore delle miofibrille; nel tessuto nervoso l'ipertrofia dei neuroni si manifesta con strutture assai complesse e variabili nei singoli casi, le quali sono però sempre l'espressione di un unico fenomeno essenziale, l'aumento di superficie di fronte alla massa.

Così io mi spiego l'enorme estensione dell'arborizzazione dendritica delle cellule dei centri, la comparsa di una zona fenestrata e di plessi di fibre clavate nelle cellule dei gangli sensitivi e simpatici; fenomeno che risponde in parte al bisogno di agevolare il metabolismo di una quantità tanto rilevante di protoplasma, in parte al bisogno per una cellula più grande di connessioni più numerose coi neuriti che sono destinati a trasmettere gli stimoli alla cellula stessa.

Queste strutture tanto varie e spesso complicatissime rientrano, secondo me, tutte nel quadro dell'ipertrofia funzionale; ma mentre nelle fibre muscolari l'accrescimento si manifesta in maniera assai semplice coll'aumento della massa contrattile, nelle cellule nervose l'accrescimento porta ad un mutamento profondo nella forma della cellula.

Ritengo adunque che in ciascun neurone

di un animale più grande, essendosi per ripetuti stimoli, accumulate traccie materiali in maggior numero, l'ipertrofia della massa neurofibrillare complessiva sia più rilevante, e che in conseguenza di ciò gli spetti una maggior somma di lavoro.

Quest'argomento tanto interessante e così poco studiato richiederebbe di essere illustrato più ampiamente di quanto mi è dato di fare. Ma il pochissimo che ho detto valga più che altro a tracciare il metodo che credo veramente fecondo allo stato attuale della morfologia, e non soltanto di quella del sistema nervoso.

Sebbene a primo aspetto possa sembrare paradossale, ritengo che le differenze quantitative molto meglio delle qualitative fra organi omologhi di animali diversi, nonchè in uno stesso organo durante l'accrescimento, possono essere apprezzate col metodo morfologico descrittivo e ritengo che tale apprezzamento possa divenire fonte di corollari d'indole fisiologica.

La determinazione delle differenze qualitative caratteristiche della specie e dell'individuo, quali le proprietà enzimatiche, ed altre segnalate dalle reazioni precipitanti ed immunitarie esorbita dai confini della nostra disciplina.

Oggi che i caratteri di forma e di struttura degli organi sono ben conosciuti in tutti i particolari, la Morfologia descrittiva si deve proporre di definire le diversità di numero e di grandezza degli elementi costitutivi dei tessuti e le ripercussioni che hanno sulla forma generale degli organi e dell'individuo.

Quest'indirizzo è, secondo me, fra i più promettenti nella Morfologia descrittiva, molto più della ricerca delle proprietà chimiche delle cellule che ritengo inaccessibili al metodo morfologico.

Si è voluto coprire di ridicolo l' Istologia rappresentandola come la scienza che non va oltre alla determinazione delle affinità tintorîali dei tessuti ; e tale stato di spirito così poco benevolo per l'istologia si riflette un poco anche nelle parole di *Richet* che riferii poco fa.

Ed io non contesto che in questo capitolo della Morfologia si è talora seguìto un indirizzo troppo empirico, sopratutto quando si pretese dall'Istologia quello che non era in grado di dare, di studiare cioè la costituzione chimica delle cellule e dei tessuti.

Invece le differenze morfologiche quantitative sono più accessibili a metodi esatti di ricerca, e queste il Morfologo dovrà in avvenire indagare.

A quest'indirizzo mi sono attenuto nelle ricerche sul sistema nervoso di cui ho detto poco fa: qualche mio collaboratore l'ha proseguito, e sopratutto *Terni*, il quale nello studiare il numero e la grandezza degli elementi dei gangli del braccio degli Octopodi, ha prospettato assai lucidamente tale programma.

Le ricerche d'indole quantitativa di cui ho fatto cenno furono dirette con metodo descrittivo: ma è probabile che anche l'esperimento riesca fecondo nello stesso ordine di studi (7); in questo, come in altri capitoli della Morfologia i due metodi, descrittivo e sperimentale, debbono convergere ad un unico fine: l'indagine dei fattori delle forme e del loro significato funzionale, compendiata nella denominazione di Morfologia causale.

Col definire, come fu fatto fin quì, se l'estrinsecazione di una funzione elementare o complessa esige una struttura specifica e sino a qual punto, fu considerato un solo aspetto del problema dei rapporti fra forma e funzione, trascurandone un altro non meno importante ed esteso: l'importanza del fattore funzionale nel regolare la forma; problema intuito dal genio di Lamarck e portato dalle ricerche di Roux, di Herbst e di altri sull'influenza formativa degli stimoli funzionali nell'ontogenesi, in un dominio più accessibile all'osservazione diretta ed all'esperimento.

***

La tesi che ho tentato di svolgere, che alcuni capitoli della Fisiologia possono essere illustrati dal metodo morfologico, non deve essere intesa nel senso, che il Morfologo

rinunci ai tecnicismi a lui familiari per addestrarsi nella complessa e faticosa tecnica fisiologica; il che oltre a richiedere un grandissimo sforzo, condurrebbe ad una confusione fra le due discipline, senza vantaggio nè per l'una nè per l'altra; la divisione del lavoro che ha condotto alla separazione fra Anatomia e Fisiologia nel periodo successivo a Giovanni Müller, è oggi più che mai una necessità: la Morfologia generale è e rimarrà la scienza della forma organizzata, dei fattori che l'hanno determinata e del suo significato funzionale; la Fisiologia generale la scienza della costituzione fisica e chimica e delle manifestazioni vitali elementari degli organismi.

Ci possiamo tutt'al più augurare che si stabilisca una più attiva collaborazione ed un più intimo contatto fra i cultori dell'una e dell'altra.

Ed io vorrei che anche nell'insegnamento dell'Anatomia si illustrasse più ampiamente e meglio di quanto si faccia di consueto, il significato funzionale delle forme e delle strutture, discostandosi in ciò alquanto dal metodo tradizionale.

In alcune delle nostre scuole si eccede in descrizioni soverchiamente minuziose, e proprio nelle parti meno accessibili ad un'interpretazione funzionale, quali l'apparecchio scheletrico, muscolare e vascolare, col pretesto dell'interesse che hanno per la Medicina pratica.

Con ciò non intendo di dire che tutta l'Anatomia dell'uomo non debba essere appresa dagli studenti in modo esauriente, e per l'importanza che ha come preparazione della Medicina ed alla Chirurgia e per il suo valore educativo nell'addestrare lo studente allo spirito di osservazione e di analisi.

Ma io ritengo che l'insegnamento teorico dovrebbe essere limitato per quei sistemi alle nozioni di interesse più generale, e che la parte strettamente descrittiva debba essere appresa dagli studenti a preferenza nelle esercitazioni saviamente organizzate.

Invece le lezioni di Anatomia dovrebbero essere dedicate sopratutto all'illustrazione dei sistemi di maggiore interesse per la Fisiologia, cioè dei centri nervosi, degli organi di senso e dei visceri, nei quali la nuda descrizione può essere vivificata dalla storia dello sviluppo e dalla conoscenza del

valore funzionale degli organi, in modo da trasformare, nei limiti del possibile, quello che per molti è un puro esercizio mnemonico, nella comprensione di un assieme di fatti armonicamente coordinati, che hanno un significato ben definito.

Ed all'opposto appunto questi capitoli, come pure l'Embriologia e l'Istologia generale, sono da non pochi ritenuti nozioni di lusso, un dilettantismo inutile per il medico.

Così ancor oggi si vuol far risorgere l'antica antitesi dei tempi di Hyrtl, che era lecito sperare superata, fra Anatomia macroscopica e microscopica. Come se l'una e l'altra differissero nella sostanza e nei metodi e fossero separate da confini! Nello studio dei fasci del sistema nervoso centrale, che pure rientra nell'Anatomia macroscopica, non ci serviamo di mezzi di indagini comuni a quelli della microscopica, perchè la tecnica della dissezione si palesa inadeguata allo scopo?

Chi ritiene che solamente quest'ultima è di pertinenza dell'Anatomico, logicamente dovrebbe ripudiare i metodi delle sezioni congelate dei cadaveri e della diafanizzazione, tanto utili in Anatomia topografica, perchè si discostano dalla tecnica tradizionale della dissezione.

Il risultato di tale tendenza è, che dopo tre anni di insegnamento di Anatomia gli studenti ne ignorano intiere parti e non sono in grado di interpretare un preparato microscopico di un organo, impreparazione di cui risentono le conseguenze più tardi.

Vi contribuiscono anche l'insufficienza di ambienti e di mezzi di alcuni Istituti, che non concede di tenere dei corsi pratici di Istologia e di Embriologia; e questo nella patria di Malpighi e di Spallanzani, quando in America e persino nell'Università fondata di recente a Pechino sotto gli auspici degli Americani, si tengono, con mezzi larghissimi di dimostrazione, corsi pratici di Biologia, di Anatomia microscopica e di Embriologia!

In America un valente morfologo, il Harrison, non pago di quanto è stato fatto finora, propugna un sostanziale mutamento in senso biologico nell'insegnamento dell'Anatomia; a tale punto di vista estremo io non mi sento invero di aderire, ma son convinto che in Italia ed altrove predomini in questo riguardo un eccessivo attaccamento alla tradizione.

In realtà i capitoli ritenuti da qualcuno superflui sono proprio quelli di maggiore interesse per la Medicina; la conoscenza della Neuropatologia non richiede forse la più solida preparazione nell'Anatomia del sistema nervoso?

Ed è concepibile che l'Ostetricia si apprenda da chi ignora come l'uovo si fissa all'utero, e le modalità dell'evoluzione e della nutrizione dell'embrione?

Del resto il criterio, purtroppo oggidì tanto diffuso, che gli studenti debbano conoscere solamente quanto ha applicazione pratica, è grossolano e sbagliato, perchè spessissimo quello che oggi ha importanza puramente teorica domani può trovare la più larga applicazione. Le conquiste nel dominio dell'immunità ne dànno la più splendida prova.

Io mi auguro che riuscirò, nel guidare le vostre giovanili energie alla ricerca, ad infondere in voi la mia intima fede nel valore etico della scienza, ed a convincervi che la sua missione non è, nè sarà mai, esaurita, come gli stolti affermano.

La Biologia, lo riconosco, deve appagarsi oggi di risolvere problemi modesti, di fronte ai grandi misteri che la natura tiene, forse per sempre, celati, ma nell'indagarli, voi ne saprete, spero, comprendere l'intimo fascino.

Nello studio disinteressato, e non curando il successo palese, perchè solamente a questa condizione è concesso il culto della scienza, voi apprezzerete la sublime verità delle semplici ed immortali parole del Dhammapada:

« Come rupe massiccia non è scossa dal vento, così nè per biasimi, nè per lodi non vacillano i saggi ».

Più tardi, quando nuovi doveri avranno allontanato alcuni fra voi dagli studi sereni, il ricordo del tempo trascorso nell'indagine dei fenomeni naturali sarà per voi, anche in mezzo ai dolori ed ai disinganni, il conforto più puro e migliore.

NOTE.

(1) Nel recente libro di Gurwitsch (Vorlesungen über allgemeine Histologie, Jena 1913) improntato a grande originalità ed a larghezza di vedute, vediamo espresse idee analoghe. L'Istologia non deve essere strettamente limitata, secondo Gurwitsch, al suo materiale di lavoro, ma vi debbono essere introdotti punti di vista biologici.

L'Istologia viene così definita dall'A.: « Studio dei fenomeni vitali, raggiunto con la conoscenza delle strutture che ne rappresentano il fondamento ».

(2) Quest'argomento si trova largamente svolto in varie mie pubblicazioni:

I gangli cerebrospinali. Studi di Istologia comparata e di Istogenesi. Suppl. al vol. 7 dell'Arch. It. di Anat. e di Embriol., 1908).

L'accrescimento organico. Prolusione al Corso di Anatomia nella R. Università di Palermo (Ann. di Clinica med., 1914).

Nuovi studi sull'accrescimento delle cellule nervose. Ricerche in Orthagoriscus mola (Atti della R. Accad. di Scienze Lettere ed Arti, Palermo, 1919).

L'accrescimento organico (in corso di pubblicazione in Scientia).

Il fondamento strutturale dell'accrescimento organico (in corso di pubblicazione nell'Archivio di Biologia).

Vedi anche: Busacca, Studi sulla curva di acrescimento delle cellule nervose dei gangli spinali di Mammiferi. (Arch. it. di Anat. e di Embr., vol. 15, 1916).

(3) Che nella cellula non vi fosse nulla di fisso era riconosciuto da tempo; si sapeva che il citoplasma è percorso da correnti di sostanze, che sono l'espressione di scambi fra le varie parti del corpo cellulare, senza che tutto ciò determini mutamenti nella struttura. Verworn prospetta tale stato di fatto nei termini seguenti: come un filo d'acqua ha sempre la stessa forma sebbene costituito da molecole diverse, così la sostanza vivente sebbene liquida può mostrare differenze permanenti.

Ma si riteneva che nelle cellule esistessero organi, i quali mantengono invariata la propria forma, pur concedendo che la loro costituzione ultramicroscopica cambia; i cromosomi, i centrioli, i condriosomi, erano interpretati come organi immutabili e per alcuni di questi si supponeva che potessero trasmettere col loro substrato materiale la sostanza ereditaria.

Ora invece di fronte ai nuovi fatti dobbiamo riconoscere che la continuità di questi organi cellulari è molto minore di quanto si

supponesse; la loro forma si modifica continuamente; la scomparsa e ricostituzione dei centrioli «ex novo» è stata dimostrata dagli studi sulle uova partenogenetiche.

Cosí per i cromosomi e per i condriosomi abbiamo ragione di ritenere una stabilità assai minore di quanto si supponesse in passato.

(4) Vi è un rapporto indiscutibile fra lo stato di aggregazione del citoplasma e la sua stabilità; una cellula a citoplasma più solido, nel quale le molecole sono meno mobili che in quelle a citoplasma fluido, è più stabile.

(5) Se questa supposizione, che io formulo con ogni riserva e che a tutt'oggi è una pura ipotesi di lavoro, è esatta, le cellule separate dalla trama del tessuto dovrebbero perdere la forma specifica. Questo avviene realmente nelle colture in vitro di tessuti; le cellule del miocardio di pulcini inoltrati nello sviluppo, come pure le cellule del rene fetale di mammiferi (Champy), nelle quali il tessuto reticolare è già costituito, emettono propaggini, si liberano dal tessuto e cambiano di forma.

Ma riconosco che questa dimostrazione non è decisiva in favore dell'ipotesi che ho affacciato sulla funzione del tessuto reticolare. Perchè il mutamento di forma potrebbe in questo caso benissimo essere spiegato coll'ipotesi di Koltzoff della funzione statica dei filamenti intracellulari. Le cellule nell'emigrare nel plasma vanno soggette ad una rilevante imbibizione e non è dopo tutto inamissibile, che per il fatto che i filamenti intracellulari divengono assai più lassi, non siano più in grado di adempiere alla funzione di scheletro intracellulare.

Secondo le osservazioni di Champy la emigrazione delle cellule del rene e di altri organi potrebbe avvenire senza emissione di propaggini, ma per uno scivolamento di queste; ma ogni modo sarebbe connessa a fenomeni di sdifferenziazione.

L'ipotesi della funzione statica del tessuto reticolare sarà dimostrata esatta, soltanto se le cellule liberate dal tessuto perdono la forma propria, pur conservando invariati i caratteri citologici orginarî; e questo non risulta ancora dalle ricerche sulle colture.

(6) Secondo la dottrina di Bernstein, la quale spiega la contrazione muscolare con variazione della tensione superficiale delle fibrille, la forza di contrazione dovrebbe diminuire col crescere del volume degli elementì contrattili. Il risultato ottenuto da Du Boys Reymond non è conciliabile con quell'ipotesi, a meno di non supporre con Heidenhain, che le apparenti unità istologiche definite comunemente come miofibrille, risultino alla lor volta di fibrille elementari più sottili; e grosse fibrille dovrebbero contenere più numerose unità elementari che le sottili.

(7) Le ricerche di Driesch sul numero e sulla grandezza delle larve di Echinodermi con valore germinale inferiore al normale rientrano appunto in questo programma di applicare il metodo quantitativo a ricerche di morfologia sperimentale.

Vedi a questo proposito: Przibram, « Anwendung elementarer Mathematick auf biologische Probleme » (Vortr. und Aufs über Entwickelungsmechanik der Organ. H. 3, 1908).

(8) Da molti la morfologia causale viene ritenuta sinonimo di Morfologia sperimentale. Ed è evidentemente un errore, perchè se è vero che nell'indagine dei fattori della forma organica l'esperimento ha dato e darà risultati preziosi, non è men vero che la constatazione dei fatti naturali, condotta con metodo strettamente descrittivo, può avere altrettanto valore dell'esperimento nell'indagine dei fattori causali della forma, come le classiche ricerche di Roux sulla pinna del delfino, quelle di Gebhardt e di Triepel sulle strutture funzionali, e tante altre, dimostrano.

Driesch ritiene che il metodo descrittivo sia inadeguato negli studi di Fisiologia dello sviluppo (definizione che Driesch preferisce a quella di Meccanica dello sviluppo). Mentre Roux all'opposto in varii suoi scritti ha posto in rilievo il grande valore che il metodo descrittivo può acquistare nell'indagine morfologica-causale.
